

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-265597

(P2003-265597A)

(43) 公開日 平成15年9月24日 (2003.9.24)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード* (参考)
A 6 1 M 1/14	5 0 0	A 6 1 M 1/14	5 0 0 4 C 0 7 7
1/18	5 1 0	1/18	5 1 0 4 D 0 0 6
1/34	5 0 3	1/34	5 0 3
	5 2 0		5 2 0
B 0 1 D 61/28		B 0 1 D 61/28	

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-70051(P2002-70051)

(22) 出願日 平成14年3月14日 (2002.3.14)

(71) 出願人 000000033

旭化成株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

(71) 出願人 000116806

旭メディカル株式会社

東京都千代田区神田美土代町9番地1

(72) 発明者 内 幸彦

静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成株式会社内

(74) 代理人 100091096

弁理士 平木 祐輔 (外2名)

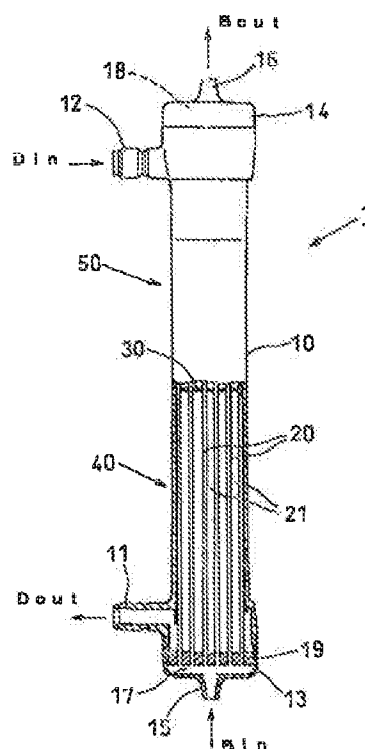
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液透析ろ過器及び血液透析ろ過装置

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 従来のものと実質的に同じサイズで、既存の透析制御装置に実質的に大きさそのまま操作性よく適用することができ、血液の流れにも実質的に影響を与えることなく大量のろ過（液置換）が可能な改良された血液透析ろ過器、及びそれを用いた血液透析ろ過装置を提供する。慢性透析患者に発生しがちであり長期合併症に影響があるとされている血液中の中～高分子量物質を、容易に、かつ、効果的に除去できる。

【解決手段】 ケーシング10、正ろ過室40、逆ろ過室50と、血液の出入口15、16及び透析液の出入口11、12とを有する一つのモジュールから構成される血液透析ろ過器1において、ケーシング10は隔壁30を備え、これを介して正ろ過室40と逆ろ過室50が存在する。正ろ過室40と逆ろ過室50の間には圧力損失手段を有する連結透析液流路が備えられる。それにより、透析液の流れに大きな圧力差を生じさせ、大量の液置換を可能とする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 ケーシング、中空糸膜を装填した少なくとも一つの正ろ過室と少なくとも一つの逆ろ過室、及び、血液の出入口及び透析液の出入口とを少なくとも備える一つのモジュールから構成される血液透析ろ過器において、

前記正ろ過室と前記逆ろ過室との間に隔壁を備えるとともに、前記正ろ過室と前記逆ろ過室との間に圧力損失手段を有する連結透析液流路を備えることを特徴とする血液透析ろ過器。

【請求項2】 前記正ろ過室と前記逆ろ過室は、前記中空糸膜の配置に対して交叉方向に設けられる前記隔壁を介して直列方向に存在することを特徴とする請求項1記載の血液透析ろ過器。

【請求項3】 前記正ろ過室と前記逆ろ過室は、前記中空糸膜の配置に対して同方向に設けられる前記隔壁を介して並列方向に存在することを特徴とする請求項1記載の血液透析ろ過器。

【請求項4】 前記連結透析液流路及び前記圧力損失手段は、前記隔壁に設けられていることを特徴とする請求項2又は3記載の血液透析ろ過器。

【請求項5】 前記連結透析液流路及び前記圧力損失手段は、前記隔壁の外部に設けられていることを特徴とする請求項2又は3記載の血液透析ろ過器。

【請求項6】 前記モジュールは、前記正ろ過室と前記逆ろ過室の間に連結血液流路を有することを特徴とする請求項1乃至5のいずれか一項に記載の血液透析ろ過器。

【請求項7】 ケーシング、中空糸膜を装填した少なくとも一つの正ろ過室と少なくとも一つの逆ろ過室、及び、血液の出入口及び透析液の出入口とを少なくとも備える一つのモジュールから構成される血液透析ろ過器において、前記正ろ過室と前記逆ろ過室との間に隔壁を備えるとともに、前記正ろ過室と前記逆ろ過室との間に圧力損失手段を有する連結透析液流路を備える血液透析ろ過器と、前記連結透析液流路に流量制御装置及び／又は流量を測定する流量計とを少なくとも備えることを特徴とする血液透析ろ過装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、血液透析ろ過器及び血液透析ろ過装置に係り、特に、例えば慢性腎不全の治療等において、血液透析ろ過等の体液浄化療法に用いられる中空糸膜型の血液透析ろ過器と、該血液透析ろ過器を組み込んだ血液透析ろ過装置に関する。

【0002】

【従来の技術】腎不全患者は腎機能が低下し、水分量調節と尿素のような体内有害物質の除去機能が低下する。そのために、血液浄化のための治療が必要になる。その治療法として、濃度勾配による拡散現象を利用した低分

子量物質の除去能に優れた血液透析と、圧力差を利用した中～高分子量物質の除去能に優れた血液ろ過とが行われる。近年、両者の良い点を合わせ持つ血液透析ろ過法が考案され、ボトル希釈型血液ろ過法、Push/Pull血液透析ろ過法、及びフィルターを通した透析液を置換液とするon-line血液透析ろ過法等、いくつかの提案がなされている。

【0003】他の血液透析ろ過器技術も提案されている（例えば、特開平7-59849号公報、特開平9-84873号公報、特開平11-319079号公報等を参照）。これらの技術は、血液透析ろ過器内の透析液に対して、その入口から出口に至るまでに大きな圧力差（圧力損失）を生じさせ、透析と共に、ろ過効率をも向上させようというものである。より具体的には、これらの血液透析ろ過器は、一つのモジュール、すなわち、筒状のケーシングと、該ケーシング内に装填される中空糸膜と、前記ケーシングに形成される血液の出入口及び透析液の出入口とから構成されており、前記特開平7-59849号公報所載の血液透析ろ過器では、前記ケーシングの長手軸方向の長さを、該ケーシングの直径に比して約10倍程度の長尺状のものとすることで、従来のものよりも大きな圧力差を得るようにしている。また、前記特開平9-84873号公報所載の血液透析ろ過器では、前記ケーシングの内部に透析液に対して撥水性を有する介挿体を配置させて該ケーシング内の透析液が中空糸膜間を流れる透析液流路断面積を部分的に小さくすることにより、さらに、前記特開平11-319079号公報所載の血液透析ろ過器では、外部から圧力を加えて前記ケーシングの透析液が中空糸膜間を流れる透析液流路断面積を部分的に小さくすることにより、大きな圧力差を得るようにしている。

【0004】さらに他の血液透析ろ過装置として、直列方向又は並列方向に接続された二つのモジュールから構成され、各モジュール間にポンプ等を設け、ろ過量をコントロールするようにしたものも提案されている（例えば、「腎と透析」別冊2001、HDF治療、2001、P36～39、American Society of Nephrology vol.12 September 2001、A1392等参照）。

【0005】また、血液透析器としては、二つのボディから構成されたものも提案されている（特開昭61-276563号公報）。この技術は透析器長を分割並列化して短くなった二つのボディを用いることにより、中空糸内を流れる血液中の粒子濃度と透析液の流れ性を良好にし、また、ボディ分割による複数種類の繊維使用の可能性を持たせている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】ところで、前記したPush/Pull血液透析ろ過法やon-line血液透析ろ過法においては専用の透析制御装置を必要とし、また、前記した二つのモジュールから構成される血液透

析ろ過装置等でもポンプ等の簡易な周辺機器を別途必要とする。さらに、いずれのものもその操作が容易でないという不都合が生じている。

【0007】一つのモジュールから構成される血液透析ろ過器の場合には、特別な付加的装置を必要としない、あるいは、大きさも従来の装置にそのまま適用できる等の利便性がある。しかし、前記のように、所定の圧力差を得るために、血液透析ろ過器のケーシングそのものを従来汎用されている大きさより大型長尺状とするか、ケーシング内の透析液が中空糸膜間を流れる透析液流路断面積を押しつぶして部分的に小さくする等の措置が必要であり、前者の場合には、大型になるゆえの操作性への影響が懸念され、また、後者の場合には、結果的に中空糸膜、すなわち血液の流路をも変形する恐れがあり、血液の流れに影響を与えることが懸念される。また、いずれにおいても、例えば、慢性透析患者に発生しがちな長期合併症に影響があるといわれている血液中の中～高分子量の物質除去が、操作性よく満足できる程度に行われているとはいえない。

【0008】前記特開昭61-276563号公報に記載の透析器は、前記のように中空糸内を流れる血液中の粒子濃度と透析液の流れ性を良好にする等の利点がある。しかし、当該公報には、血液透析ろ過、それに必要な内部ろ過、および中～高分子量の物質除去については何ら記載はない。その実施例2では実際的かつ望ましい形態として、綺麗な透析液を各々並列に流すことを示しており、透析ろ過器に必要な内部ろ過を考えていないことは明らかであり、血液中の中～高分子量の物質除去が満足できる程度に行われているとはいえない。

【0009】本発明は、このような問題に鑑みてなされたものであり、その目的は、従来のものと実質的に同じサイズで、既存の透析制御装置に実質的に大きさそのまま操作性よく適用することができ、血液の流れにも実質的に影響を与えることなく大量のろ過（液置換）が可能な改良された血液透析ろ過器、及びそれを用いた血液透析ろ過装置を提供することにある。本発明による血液透析ろ過器及び血液透析ろ過装置を用いることにより、例えば、慢性透析患者に発生しがちであり長期合併症に影響があるとされている血液中の中～高分子量物質を、容易に、かつ、効果的に除去することが可能となる。

【0010】

【課題を解決するための手段】前記目的を達成すべく、本発明者等は鋭意研究し本発明に到達した。すなわち、本発明は、

1) ケーシング、中空糸膜を装填した少なくとも一つの正ろ過室と少なくとも一つの逆ろ過室、及び、血液の出入口及び透析液の出入口とを少なくとも備える一つのモジュールから構成される血液透析ろ過器において、前記正ろ過室と前記逆ろ過室との間に隔壁を備えるとともに、前記正ろ過室と前記逆ろ過室との間に圧力損失手段

を有する連結透析液流路を備えることを特徴とする血液透析ろ過器。

2) 前記正ろ過室と前記逆ろ過室は、前記中空糸膜の配置に対して交叉方向に設けられる前記隔壁を介して直列方向に存在することを特徴とする1)記載の血液透析ろ過器。

【0011】3) 前記正ろ過室と前記逆ろ過室は、前記中空糸膜の配置に対して同方向に設けられる前記隔壁を介して並列方向に存在することを特徴とする1)記載の血液透析ろ過器。

4) 前記連結透析液流路及び前記圧力損失手段は、前記隔壁に設けられていることを特徴とする2)又は3)記載の血液透析ろ過器。

5) 前記連結透析液流路及び前記圧力損失手段は、前記隔壁の外部に設けられていることを特徴とする2)又は3)記載の血液透析ろ過器。

6) 前記モジュールは、前記正ろ過室と前記逆ろ過室の間に連結血液流路を有することを特徴とする1)乃至5)のいずれか一項に記載の血液透析ろ過器。

【0012】7) ケーシング、中空糸膜を装填した少なくとも一つの正ろ過室と少なくとも一つの逆ろ過室、及び、血液の出入口及び透析液の出入口とを少なくとも備える一つのモジュールから構成される血液透析ろ過器において、前記正ろ過室と前記逆ろ過室との間に隔壁を備えるとともに、前記正ろ過室と前記逆ろ過室との間に圧力損失手段を有する連結透析液流路を備える血液透析ろ過器と、該透析液流路に流量制御装置及び／又は流量を測定する流量計とを少なくとも備えることを特徴とする血液透析ろ過装置に係わる。

【0013】本発明の、血液透析ろ過器とは、血液及び血液から分離された血漿及び血液成分に対する、透析ろ過の血液浄化に用いる機器である。性能的には、4時間の透析時間で少なくとも5L以上より好ましくは7L以上の液置換を行うことができるものが望ましい。

【0014】中空糸膜とは、内腔（中空部）を有する糸状になった半透膜で、内表面である内腔面を血液、外表面を透析液が流れ、半透膜を介して透析、透過現象のいずれか一方か、または両者が発生する膜である。血液流路とは、専ら透析ろ過器に装填された中空糸膜内腔（中空部）を流れる血液の流路である。

【0015】透析液流路とは、専ら透析ろ過器に装填された中空糸膜間を流れる透析液の流路である。正ろ過室とは、血液流路と透析液流路を有し、正ろ過現象（除水）が主としておきている領域である。逆ろ過室とは、血液流路と透析液流路を有し、逆ろ過現象（補液）が主としておきている領域である。連結血液流路とは、前記各室の装填された中空糸膜が切れ目なく繋がった一本のものでない場合に、前記各室の血液流路を繋ぐ血液流路である。連結透析液流路とは、前記各室の透析液流路を繋ぐ透析液流路である。

【0016】圧力損失手段とは、連結透析液流路において圧力損失を発生させることのできる任意の手段である。流路壁面との抵抗のみにより圧力損失を発生させる手段でもよく、流路断面積を変化させることにより圧力損失を発生させる手段でもよい。双方を同時に採用してもよい。また、連結透析液流路の途中にオリフィスのような流路断面積変化手段を設ける態様でもよく、連結透析液流路自体がオリフィスであってもよい。

【0017】隔壁とは、正ろ過室と逆ろ過室とを隔てる壁である。ケーシングとは、血液の出入口及び透析液の出入口を有する容器である。モジュールとは、ケーシング、中空糸膜を装填した少なくとも一つの正ろ過室と少なくとも一つの逆ろ過室、及び、血液の出入口及び透析液の出入口とを少なくとも備える構成であり、内部に隔壁と連結透析液流路とを備える。また、連結血液流路が構成に含まれていてもよい。なお、前記各室の容積は全て同じである必要はないし、前記各室に装填される中空糸膜の本数、種類も同じである必要はない。

【0018】本発明では、連結透析液流路が有する圧力損失手段により形成された圧力差により、一方の室での透析液流路は血液流路と中空糸膜を介して大きな（+の）圧力差の下で接して逆ろ過が発生し、他方の室でも透析液流路は血液流路と中空糸膜を介して大きな（-の）圧力差の下で接して正ろ過が発生する。そのために、血液の正ろ過と逆ろ過とを効率的にかつ確実に行うことが可能となり、血液中の中～高分子量物質の除去をも効果的に行うことができる。しかも、本発明の血液透析ろ過器は、従来のものと実質的に同じサイズであり、既存の透析制御装置にそのまま適用することができる。そのために、装置の操作性の向上と治療コストの削減とを同時に図ることができる。

【0019】また、従来の血液透析ろ過器においては、透析液は中空糸膜の間を専ら流れるようになっており、透析液流路で発生する圧力損失は、中空糸膜表面及びケーシング表面との摩擦によっている。そのために、通常の状態では得られる圧力差に限度がある。本発明による血液透析ろ過器においては、中空糸膜表面及びケーシング表面との摩擦によってではなく、連結透析液流路に適宜の圧力損失手段を設け、専らそこで圧力損失を発生させるようにしている。そのために、中空糸膜に影響を与えることなく、大きな圧力差を容易に確立することができる。結果として、ろ過量を増やすことができる。

【0020】ケーシング内を二つの室に分割した場合、一方の室内の血液流路と他方の室内の血液流路とを切れ目なく繋がった中空糸膜で直接的に接続することは容易ではない。そのために、本発明に係る血液透析ろ過器の好ましい態様では、前記一方の室と前記他方の室との間に、中空糸膜の存在しない連結血液流路を形成するようにし、それにより、血液透析ろ過器の製造を容易化している。

【0021】本発明に係る血液透析ろ過器と、狭窄物等を入れて透析液流路断面積を小さくする従来の技術に係る血液透析ろ過器とを理論的に比較する。まず、中空糸膜を装填した容器内の透析液流路での流れは、多孔質体での流れとみなすことができるので、圧力勾配 dp/dx は、式（1）に示す如くのダルシーの式で一般に表現される。

【0022】

$$\text{【数1】 } dp/dx = -\mu v / \kappa \quad (1)$$

ここで、 p は圧力 [Pa]、 x は距離 [m]、 μ は粘度 [Pa·s]、 κ は浸透係数 [m^2]、 v は速度 [m/s] である。但し、速度は流量を流路の見かけの断面積で除した値である。しかし、この式は、あくまでも圧力勾配 dp/dx を規定するのみなので、圧力差（圧力損失） Δp を得るには、式（2）に示すように距離 L が必要になる。

【0023】

【数2】

$$\Delta p = |dp/dx| L = \mu v L / \kappa \quad (2)$$

ここで、 L は実際に透析液流路断面積を小さくするために用いた狭窄物を配置した長さである。

【0024】一方、本発明の如く、中空糸が充填されていない連結透析液流路で圧力差（圧力損失）を得る場合、例えば、オリフィス等にて流路を急激に絞るときの圧力損失は、式（3）に示す如く、一般に速度の2乗に比例する。

【0025】

$$\text{【数3】 } \Delta p = \gamma \xi v^2 / 2g \quad (3)$$

ここで、 γ は比重量 [N/m^3]、 ξ は圧力損失係数、 g は重力 [m/s^2] である。

【0026】式（3）に示すように、オリフィス等を使った場合には、透析液流路に距離 L をとって圧力差（圧力損失）を発生させることが不要となり、血液流路の血液の流れに影響を与える恐れなく圧力差（圧力損失）を変化させることができ、きわめて有利となる。

【0027】

【発明の実施の形態】以下、図面により本発明の実施の形態について説明する。図1及び図2は、本発明の第一の実施の形態における血液透析ろ過器について示したものであり、図1は、その部分断面図、図2は、部分拡大図である。本実施の形態のモジュールは、ケーシング10と、中空糸膜20を装填した正ろ過室40と逆ろ過室50、血液流入口15、血液流出口16、透析液流入口12、透析液流出口11、血液流入室17、血液流出室18、連結透析液流路60から構成されている。血液透析ろ過器1はこのモジュール一つより構成されている。

【0028】ケーシング10は筒状をなし、その一側部には透析液流出口11を有するとともに、その他側部には透析液流入口12を有している。そして、ケーシング10の前記一側部の端部には、血液流入口15を備えた

ヘッダー13が液密に接続され、ケーシング10の前記他側部の端部には、血液流出口16を備えたヘッダー14が液密に接続されている。

【0029】中空糸膜20は、ケーシング10の長手軸方向に配置され、血液流路として機能しており、ケーシング10の内部のほぼ全長に亘って、例えば、100〜30,000本程度が装填されている。この中空糸膜20は、例えば、再生セルロース、セルロース誘導体、ポリメチルメタクリレート、ポリエチレン、ポリプロピレンの如くのポリオレフィン、ポリスルホン、ポリアクリロニトリル、ポリアミド、ポリイミド、ポリエーテルナイロン、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン、又はポリエステル系ポリマーアロイ等で構成される。なかでも、ろ過性能に適した中空糸膜としては、ポリスルホン、ポリアクリロニトリルが好ましい。中空糸膜20の有効膜面積については、特に限定されないが、好ましくは、 $100\text{cm}^2 \sim 6,000\text{cm}^2$ 程度、より好ましくは、 $0.2 \sim 4,000\text{cm}^2$ 程度とされる。

【0030】中空糸膜20の両端部は、それぞれケーシング10の両端部において、該中空糸膜20の端部開口が閉塞されない状態で、隔壁19等により液密に支持固定される。そして、ヘッダー13と隔壁19との間には血液流入室17が形成され、同じくヘッダー14側にも血液流出室18が形成される。なお、隔壁19は、例えばポリウレタン、シリコン、エポキシ樹脂のようなポッティング材で構成され、中空糸膜20を束にし、液状のポッティング材が、遠心注入法によって前記束の両端部に注入され、硬化させて形成される。

【0031】そして、本実施の形態の血液透析ろ過器1には、ケーシング10の略中央部にて、中空糸膜20の配置に対して好ましくは実質的に垂直方向に設けられる隔壁30を有しており、隔壁30を介して、ケーシング10内には、一方の室である正ろ過室40と、他方の室である逆ろ過室50が存在する。そして、本実施の形態においては、正ろ過室40と逆ろ過室50とは直列方向に接続されている。

【0032】なお、ケーシング10、ヘッダー13、ヘッダー14は、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、アクリル系樹脂、硬質ポリ塩化ビニル、スチレン-ブタジエン共重合体樹脂、ポリスチレン等の各種硬質樹脂で構成されており、内部の視認性を確保するために、透明又は半透明であるのが好ましい。また隔壁19、隔壁30は、例えばポリウレタン、シリコン、エポキシ樹脂で構成される。

【0033】隔壁30には、図2に示すように、逆ろ過室50と正ろ過室40の間に連結透析液流路60が備えられ、この連結透析液流路60には圧力損失を生じさせる圧力損失手段61が設けられる。本実施の形態の圧力損失手段61は、図示の様に一つ以上の小孔であるが、

前記圧力損失手段の条件が確保できればこれに限らない。

【0034】本実施の形態の血液透析ろ過器1においては、血液流入口15からの血液は、血液流入室17を介して中空糸膜20の内部（血液流路）に入り、正ろ過室40から逆ろ過室50を通り、血液流出室18を介して血液流出口16に至る。一方、透析液流入口12から透析液流路21を通過して透析液流出口11に至る透析液は、途中で隔壁30の連結透析液流路60を通過する。

【0035】通るに際して圧力損失手段61によって大きな圧力差が与えられるので、透析液は、逆ろ過室50内の血液に対しては中空糸膜を介して大きな（+の）圧力差で接することになり、正ろ過室40内の血液に対しては中空糸膜を介して大きな（-の）圧力差で接することになる。ろ過量は前記圧力差の大きさに決定されるので、正ろ過及び逆ろ過は共に促進される。その過程で、隔壁30及び連結透析液流路60の存在が、中空糸膜20の血液流に実質的な影響も与えることはない。

【0036】図3及び図4は、本発明の第二の実施の形態における血液透析ろ過器について示したものであり、図3は、その部分断面図、図4は、部分拡大図である。後記する隔壁及び連結透析液流路の構成を除き、他の構成は第一の実施の形態と同じであり、以下では、この相違点を中心に説明する。

【0037】本実施の形態の血液透析ろ過器1Aは、ケーシング10Aの略中央部にて、中空糸膜20の配置に対して好ましくは実質的に垂直方向に設けられる隔壁30Aを有しており、隔壁30Aを介して、ケーシング10A内には、一方の室である正ろ過室40と、他方の室である逆ろ過室50が存在する。ここで、ケーシング10Aには、図4に示すように、隔壁30Aの外側には連結透析液流路カバー62によって逆ろ過室50と正ろ過室40とを繋ぐ連結透析液流路60Aが、ケーシング10Aの円周方向の全周又は一部に形成されており、この連結透析液流路60Aには圧力損失を生じさせる圧力損失手段61Aが同じく円周方向の全周又は一部に設けられている。本実施の形態の圧力損失手段61Aは、図示のように断面積を徐々に変化させるような形状のものであるが、前記圧力損失手段の条件が確保できればこれに限らない。

【0038】本実施の形態の血液透析ろ過器1Aにおいては、透析液流入口12から透析液流路21を通過して透析液流出口11に至る透析液は、途中で該隔壁30Aの外側に位置する連結透析液流路60Aを通過する。透析液には、通過に際して圧力損失手段61Aによって大きな圧力差が与えられるので、上記血液透析ろ過器1の場合と同様に、透析液は、逆ろ過室50内の血液に対しては中空糸膜を介して大きな（+の）圧力差で接し、正ろ過室40内の血液に対しては中空糸膜を介して大きな（-の）圧力差で接することができる。正ろ過、逆ろ過の進

行状態は、前記第一の実施の形態におけると同様である。

【0039】図5及び図6は、本発明の第三の実施の形態における血液透析ろ過器について示したものであり、図5は、その部分断面図、図6は、部分拡大図である。この形態は、後記する隔壁及び連結透析液流路の構成を除き、他の構成は前記第二の実施の形態と同じであり、以下では、この相違点を中心に説明する。

【0040】すなわち、本実施の形態の血液透析ろ過器1Bには、ケーシング10Aの略中央部に、中空糸膜20Bの配置に対して好ましくは実質的に垂直方向に設けられる2枚の隔壁30B、30Bを有しており、2枚の隔壁30B、30Bを介して、ケーシング10A内には、一方の室である正ろ過室40と、他方の室である逆ろ過室50が存在する。なお、隔壁30Bは、隔壁19と同等の材料と手法で形成される。図6に示すように、2枚の隔壁30B、30Bの外周縁は連結血液流路カバー71によって結合されていて、その間に連結血液流路70を形成している。正ろ過室40内の中空糸膜20Bを通過してきた血液は、一旦該連結血液流路70に入り込んだ後、逆ろ過室50内の中空糸膜20Bに流入する。連結透析液流路60A及び圧力損失手段61Aの構成は第二の実施の形態と同じである。

【0041】本実施の形態の血液透析ろ過器1Bにおいては、血液流入口15からの血液は、血液流入室17を介して中空糸膜20Bの内部（血液流路）に入り、正ろ過室40を通過して、前記した連結血液流路70に流入する。その後、再び中空糸膜20Bの内部（血液流路）に入り、逆ろ過室50を通り、血液流出室18を介して血液流出口16に至る。正ろ過、逆ろ過の進行状態は、上述した実施の形態におけると同様である。本実施の形態の血液透析ろ過器1Bにおいては、一方の室40と他方の室50との間に連結血液流路70を設けるようにしたことにより、その製造が容易となる。

【0042】図7及び図8は、本発明の第四の実施の形態における血液透析ろ過器について示したものであり、図7は、その部分斜視図、図8は、断面図である。本実施の形態のモジュールは、ケーシング10C、中空糸膜20Cを装填した正ろ過室40と逆ろ過室50、血液流入口15C、血液流出口16C、及び透析液流入口12C、透析液流出口11C、血液流入室17C、血液流出室18C、連結透析液流路60C、連結血液流路70Cから構成されている。血液透析ろ過器1Cはこのモジュール一つより構成されている。ケーシング10Cは筒状をなし、その一端部の側壁部には透析液流入口12Cと透析液流出口11Cとが形成されており、またその一端部には、血液流入口15C及び血液流出口16Cを備えたヘッダー13Cが液密に接続されている。ケーシング10Cの他端部は有底筒状のヘッダー14Cにより液密に閉鎖されている。そしてケーシング10C内には、そ

の略中央部に長手軸と同方向に形成された隔壁30Cを介して、正ろ過室40と逆ろ過室50が存在しており、正ろ過室40と逆ろ過室50とは並列状態で位置している。なお、隔壁30Cはケーシングと一体で製作してもよく、別途製作後、一体に結合してもよい。

【0043】中空糸膜20Cは、図示のように、ケーシング10Cの前記正ろ過室40と逆ろ過室50の全長に亘って、その長手軸方向に沿って配置されている。各中空糸膜20Cの両端部はケーシング10Cの両端部において、隔壁19C1、19C2により液密に支持固定されている。また、ヘッダー13Cと隔壁19C1との間には、前記隔壁30Cの延長部により区画されて、血液流入室17C及び血液流出室18Cが形成される。血液流入室17Cには前記血液流入口15Cが、血液流出室18Cには前記血液流出口16Cが接続する。さらに、ヘッダー14Cと隔壁19C2との間には連結血液流路70Cが形成される。

【0044】隔壁30Cには、図7及び図8に示すように、前記ヘッダー14C側にて、逆ろ過室50と正ろ過室40の間に連結透析液流路60Cが備えられ、この連結透析液流路60Cには圧力損失を生じさせる圧力損失手段61Cが設けられている。本実施の形態の圧力損失手段61Cは、図示のように小径の孔であるが、前記圧力損失手段の条件が確保できればこれに限らない。また、ポリウレタンのような多孔質体によって形成されていてもよく、その場合に、その多孔質体が圧力損失手段61として機能する。

【0045】本実施の形態の血液透析ろ過器1Cにおいては、血液流入口15Cからの血液は、血液流入室17Cを介して中空糸膜20の内部（血液流路）に入り、正ろ過室40を通り、連結血液流路70Cに達した後、再び中空糸膜20Cの内部（血液流路）に入り、逆ろ過室50を通り、血液流出室18Cを介して血液流出口16Cに至る。

【0046】透析液流入口12Cから透析液流路21Cを通過して透析液流出口11Cに至る透析液は、隔壁30Cの連結透析液流路60Cを通過するとき、圧力損失手段61Cによって大きな圧力差が与えられる。それにより、上記した各血液透析ろ過器の場合と同様に、透析液は、逆ろ過室50内の血液に対しては中空糸を介して大きな（+）圧力差で接し、正ろ過室40内の血液に対しては中空糸を介して大きな（-）圧力差で接することができる。

【0047】図9及び図10は、本発明の第五の実施の形態における血液透析ろ過器について示したものであり、図9は、その部分斜視図、図10は、部分断面図である。後記する隔壁及び連結透析液流路の構成を除き、他の構成は前記第四の実施の形態と同じであり、以下では、この相違点を中心に説明する。

【0048】本実施の形態の血液透析ろ過器1Dでは、

上記血液透析ろ過器1Cと同様、ケーシング10Dの略中央部に、中空糸膜20Cの配置に対して並行方向に隔壁30Dが設けられており、該隔壁30Dを介して、ケーシング10D内には、一方の室である正ろ過室40と、他方の室である逆ろ過室50が存在する。ケーシング10Dには、図9及び図10に示すように、ヘッダー14C側にて逆ろ過室50と正ろ過室40との間の連結透析液流路60Dが隔壁30Dの外部に形成されており、この連結透析液流路60Dには圧力損失を生じさせる圧力損失手段61Dが設けられている。本実施の形態の圧力損失手段61Dは図示の様な流路であるが、前記圧力損失手段の条件が確保できればこれに限らない。正ろ過、逆ろ過の進行状態は、実質的に上述した第四の実施の形態のものと同一であり、説明は省略する。

【0049】前記したように、従来の技術の透析液流路で発生する圧力損失は、主として、透析液と、その周りの中空糸膜及びケーシング表面との摩擦によるものであったが、本発明による血液透析ろ過器では、正ろ過室と逆ろ過室の間の連結透析液流路60で高い圧力差（圧力損失）を生じさせており、中空糸膜20を介した透析液と血液の圧力差が一層大きなものとなる。その圧力差がドライビングフォースとなつてろ過量が決まることから、結果として、ろ過量を増やすことができる。そのために、中空糸膜20に対して変形などによる実質的な影響を与えることなく、正ろ過室40及び逆ろ過室50におけるろ過量が増加し、大量の液置換が可能になり、中〜高分子量物質の除去を効果的に行うことができる。しかも、本発明による血液透析ろ過器は、従来のものとサイズは同じであつてよく、ポンプ等の専用の装置を用いることなく、そのまま既存の透析制御装置に適用することができるので、治療コストの低廉化と操作性の向上との双方を満足した運転を行うことができる。

【0050】なお、本願では大量のろ過を行うために連結透析液流路に圧力損失手段を設けたが、同様に連結血液流路70（70C）においても、血液に影響を与えない範囲でその断面積を調整することによって血液の流れにも圧力損失を加え、透析液と血液と間の圧力差を更に大きくすることも可能である。

【0051】図11は、前記第四及び第五の実施の形態の血液透析ろ過器1C（1D）における血液及び透析液の圧力分布を示す図である。本実施の形態の血液透析ろ過器1C（1D）では、正ろ過室と逆ろ過室の間の連結透析液流路60C（60D）の圧力損失手段61C（61D）によって、図示のように、正ろ過室40に配置される透析液流路21Cと、逆ろ過室50に配置される透析液流路21Cとの間で大きな圧力差が生じていることが分かる。この点は、上記第一乃至第三の実施の形態の血液透析ろ過器1（1A、1B）も同様である。なお、この圧力損失は、血液流量200ml/min、透析液流量500ml/minにおいて、1〜200mmHg

の範囲で生じさせることができる。

【0052】一方、本実施の形態の血液透析ろ過器1C（1D）では、上記第一乃至第三の実施の形態の血液透析ろ過器1（1A、1B）に比して、さらに容器（ケーシング）の長さ比べて血液流路及び透析液流路を長くすることができる、限られたスペースを有効に利用することができる。それにより、透析液流入口の圧力 P_{Din} と透析液流出口の圧力 P_{Dout} との圧力差のほか、血液流入口の圧力 P_{Bin} と血液流出口の圧力 P_{Bout} との圧力差も一層大きくさせることができる。以上、本発明のいくつかの実施の形態について詳説したが、本発明は前記実施の形態に限定されるものではなく、特許請求の範囲に記載された発明の精神を逸脱しない範囲で、設計において種々の変更ができるものである。

【0053】例えば、前記各実施の形態のケーシングは、1つの正ろ過室と1つの逆ろ過室とを有しているが、それに限定されるものでなく、隔壁を長手軸方向に有する血液透析ろ過器1C、1Dの場合には、複数の室を有することで血液の流路及び透析液の流路を実質長くするような構造とすることもできる。また、連結透析液流路は、ケーシングに設けられる構成に限定されるものではなく、例えば、隔壁の外部で、正ろ過室と逆ろ過室とからの延出部分をチューブ等にて繋いだものであつてもよい。また、連結透析液流路には、流量計及び／又は流量制御装置が付加的に設けられていてもよく、これにより、ろ過量を測定及び適切に調節することも可能になる。例えば、透析液の流入量 Q_{in} 、流出量 Q_{out} 、連結透析液流路での測定流量を Q_x とすると、正ろ過室のろ過量は、 $Q_{in} - Q_x$ となり、逆ろ過室のろ過量は、 $Q_x - Q_{out}$ となり、簡単に求めることができる。

【0054】図12は、本実施の形態の血液透析ろ過器を含んだ血液透析ろ過装置の回路構成図であり、血液透析ろ過装置80は、図示のように、血液透析ろ過器1Dの連結透析液流路60Dに流量計81を設け、この透析液の流量 Q_x を直接に測り、これと透析液の流入量 Q_{in} との差から、正ろ過室40で発生するろ過量が測定可能であり、また、透析液の流出量 Q_{out} との差からは、逆ろ過室50での逆ろ過量も測定可能である。そして、この連結透析液流路60Dにあわせて流量制御装置82を設けることで流量を制御することができる。なお、この場合において、流量制御装置82は、ポンプで直接に流量をコントロールするか、圧力損失（例えば、弁）で流量をコントロールするかの二つが考えられる。また、流量計と流量制御装置との組合せは、単に、モニターするだけの流量計として（図12（a）参照）、流量計と圧力損失コントロールとして（図12（b）参照）のほか、流量コントロールとして（図12（c）参照）の三ケースが考えられる。更にまた、本発明の血液透析ろ過器は、血液及び血液から分離された血

漿及び血液成分に対する浄化装置として利用することも可能である。

【0055】

【発明の効果】本発明の血液透析ろ過器及び血液透析ろ過装置は、従来のものと実質的に同じサイズで、既存の透析制御装置に実質大きさそのまま操作性よく適用することができ、血液の流れにも実質的に影響を与えことなく大量のろ過（液置換）が可能となる。本発明による血液透析ろ過器及び血液透析ろ過装置を用いることにより、例えば、慢性透析患者に発生しがちであり長期合併症に影響があるとされている血液中の中～高分子量物質を、容易に、かつ、効果的に除去することが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第一の実施の形態における血液透析ろ過器の部分断面図。

【図2】図1の血液透析ろ過器の拡大図。

【図3】本発明の第二の実施の形態における血液透析ろ過器の部分断面図。

【図4】図3の血液透析ろ過器の拡大図。

【図5】本発明の第三の実施の形態における血液透析ろ過器の部分断面図。

【図6】図5の血液透析ろ過器の拡大図。

【図7】本発明の第四の実施の形態における血液透析ろ

過器の部分斜視図。

【図8】図7の血液透析ろ過器の断面図。

【図9】本発明の第五の実施の形態における血液透析ろ過器の部分斜視図。

【図10】図9の血液透析ろ過器の部分断面図。

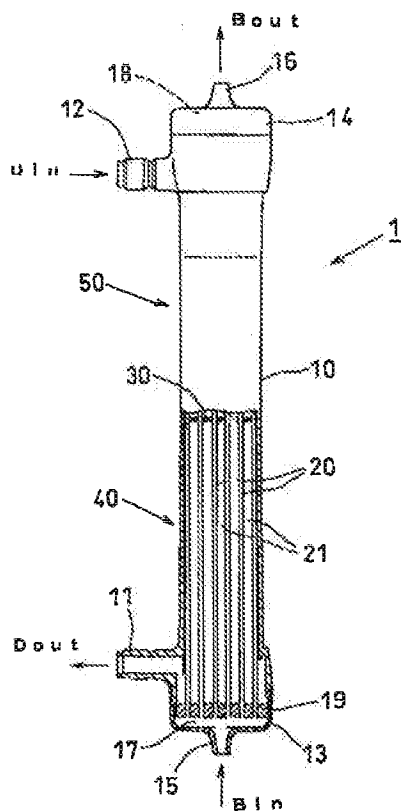
【図11】図7乃至図10の血液透析ろ過器における血液及び透析液の圧力分布を示す図。

【図12】本発明による血液透析ろ過器を含んだ血液透析ろ過装置の回路構成図。

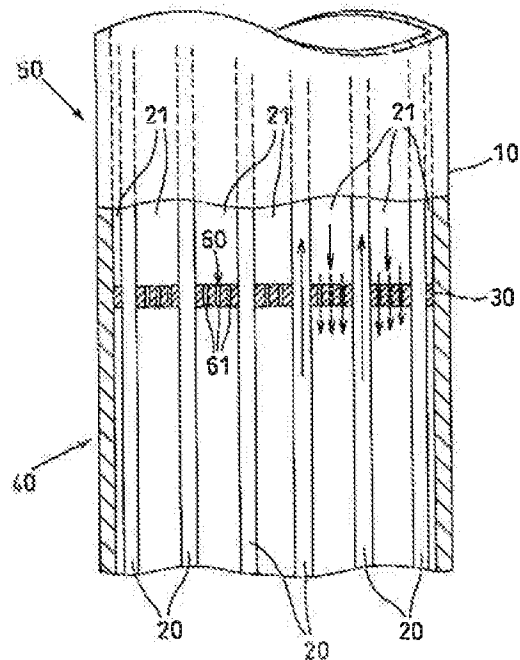
【符号の説明】

1、1A、1B、1C、1D：血液透析ろ過器、10、10A、10C、10D：ケーシング、11、11C：透析液の出口、12、12C：透析液の入口、13：ヘッダー、14：ヘッダー、15、15C：血液の入口、16、16C：血液の出口、17：血液流入室、18：血液流出室、20、20B、20C：中空糸膜（血液流路）、21：透析液流路、30、30A、30B、30C、30D：隔壁、40：一方の室（正ろ過室）、50：他方の室（逆ろ過室）、60、60A、60B、60C、60D：連結透析液流路、61、61A、61B、61C、61D：圧力損失手段、62：連結透析液流路カバー、70、70C：連結血液流路、71：連結血液流路カバー、80：血液透析ろ過装置、81：流量計、82：流量制御装置

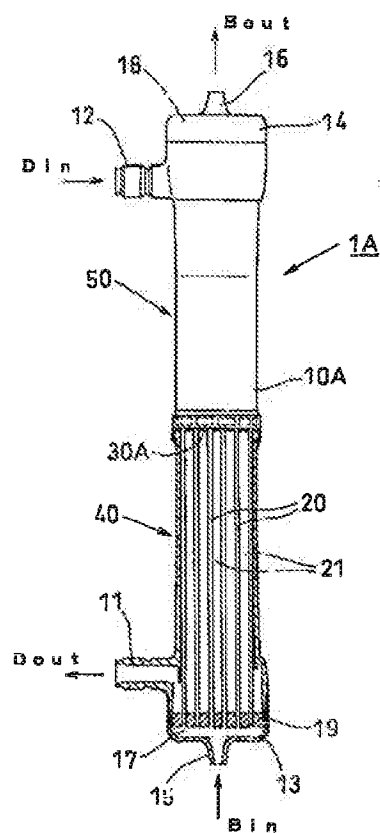
【図1】



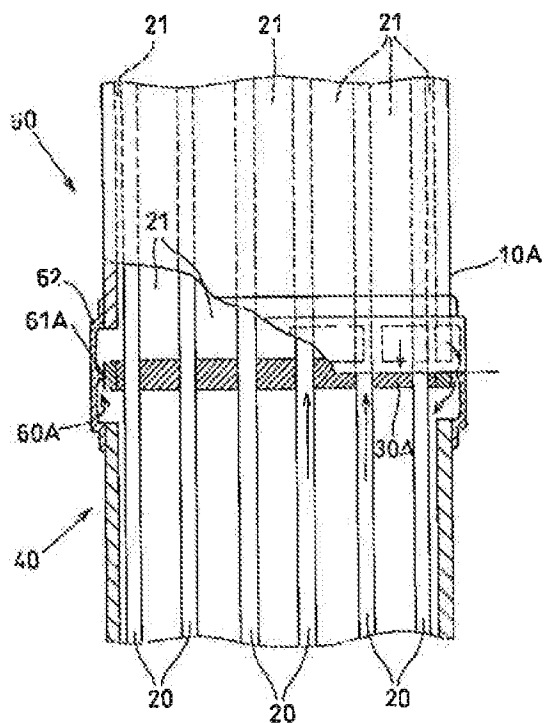
【図2】



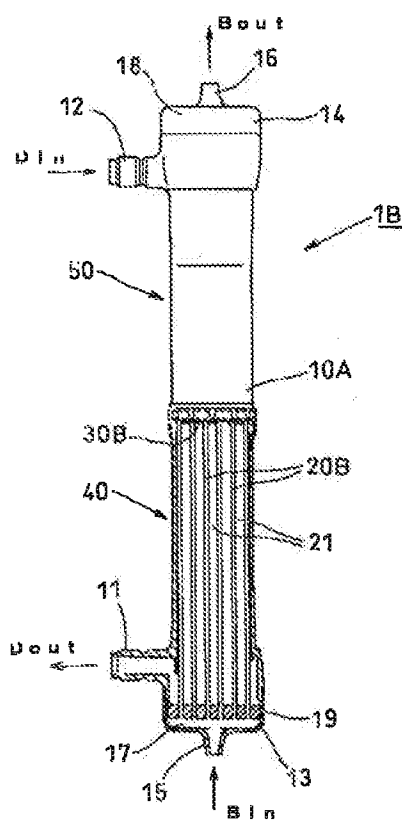
【例3】



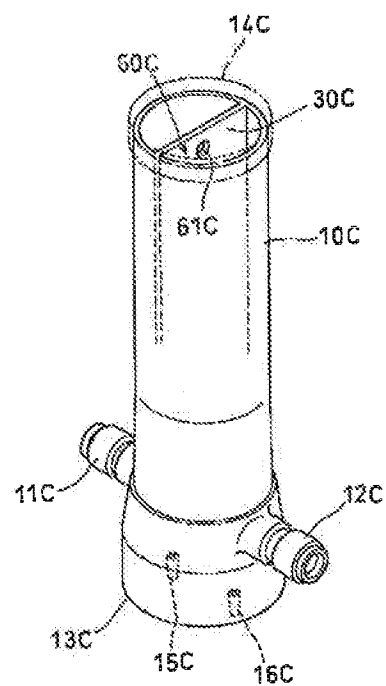
【图4】



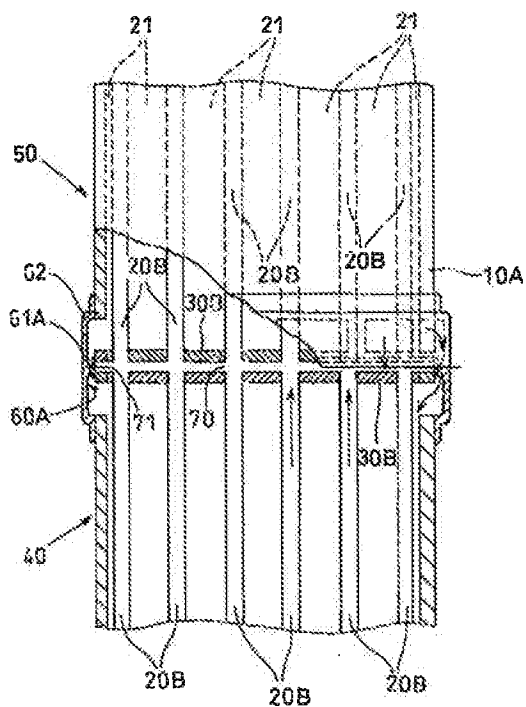
【圖5】



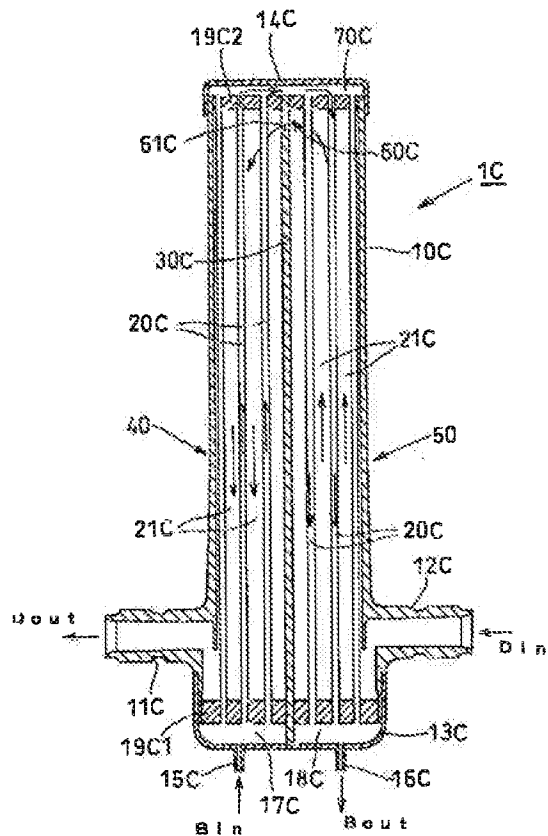
【图7】



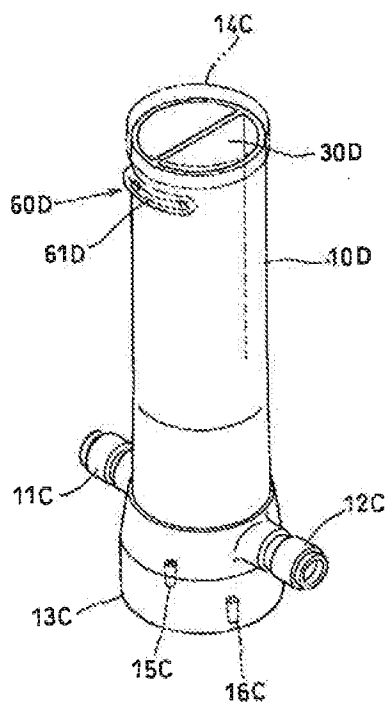
【図6】



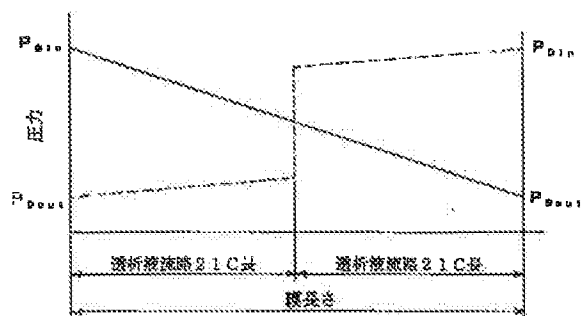
【図8】



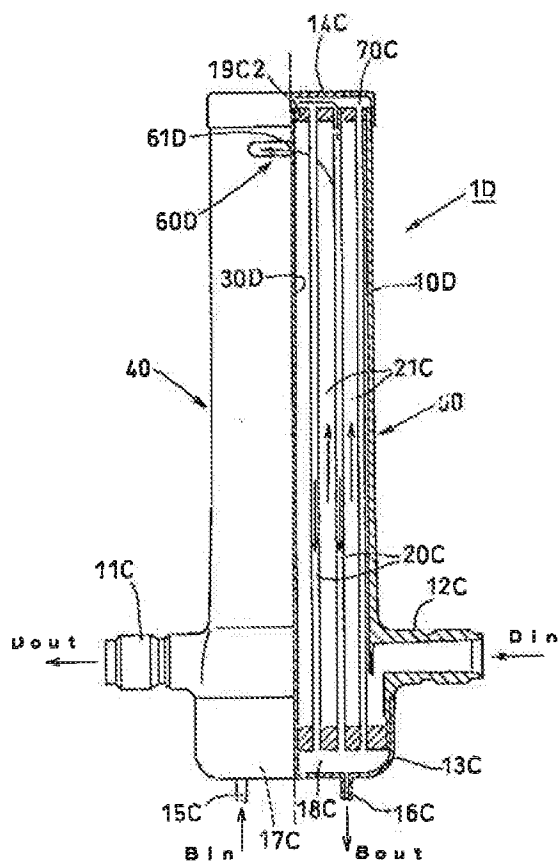
【図9】



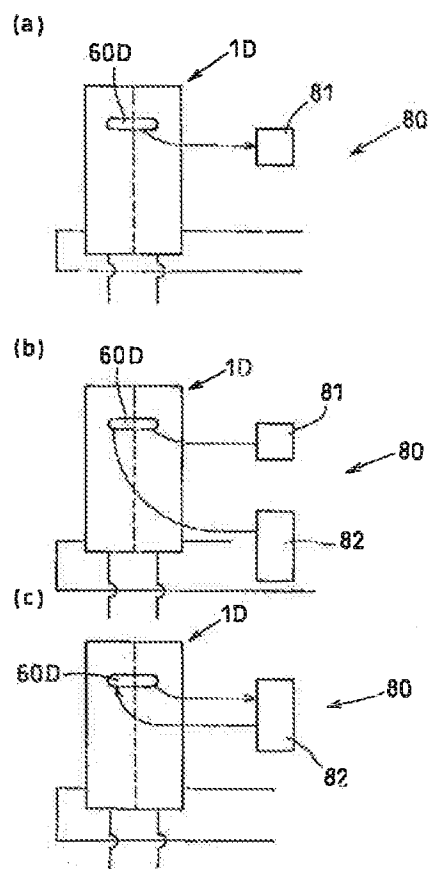
【図11】



【図10】



【図12】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷
B 01 D 63/02

識別記号

F I
B 01 D 63/02

(参考)

Fターム(参考) 4C077 AA05 BB01 CC04 CC05 CC08
DD16 HH02 HH03 HH13 HH15
JJ02 JJ03 JJ14 JJ16 KK11
LL05 NN14 PP03 PP04 PP07
PP08 PP10 PP12 PP13 PP14
PP15 PP16
4D006 GA13 HA02 HA07 JA70A
JA70C KA12 KE01Q KE06Q
MA01 MC12 MC16 MC22 MC23
MC30 MC37 MC39 MC45 MC48
MC54 MC55 MC58 MC62 MC65
PB09 PB42 PC41